Revision 04/08/2025

ITEM 245 : INSUFFISANCE SURRÉNALE

- **Insuffisance surrénale** : pathologie rare (1 cas/10 000 hbts), potentiellement grave ou létale en cas d'insuffisance surrénale aiguë.
- **Insuffisance surrénale périphérique** = **primaire** (**maladie d'Addison**) : déficit glucocorticoïde et minéralocorticoïde.
- **Insuffisance surrénale secondaire = corticotrope** (causes hypophysaires et hypothalamiques) : atteinte de la lignée glucocorticoïde sans atteinte minéralocorticoïde.

PHYSIOPATHOLOGIE

- 3 zones : **glomérulée** ➔ minéralocorticoïdes, **fasciculée** ➔ glucocorticoïdes, **réticulée** ➔ androgènes.

Gluco-corticoïdes

= CRH hypothalamique ➔ ACTH hypophysaire ➔ synthèse de cortisol surrénalienne.
- Cycle nycthéméral : **pic entre 7 et 9 h**, **minimum entre 0 et 2 h.**
- Action : . Stimulation de la **néoglucogenèse** (effet hyperglycémiant).
. Stimulation du **catabolisme protidique.**
. Stimulation de la **lipogenèse** (viscérale et facio-tronculaire).
. Inhibition de la sécrétion d'ADH.
. Action **stimulante sur le système nerveux central.**
. Effet **anti-inflammatoire** et **antipyrétique.**
. Stimulation du **tonus vasculaire.**
. Effet minéralocorticoïde à forte dose.

➔ L'ACTH à forte concentration stimule les récepteurs cutanés, favorisant la synthèse de **mélanine.**

Minéralo-corticoïdes

= **Aldostérone**, régulé par le **système rénine-angiotensine-aldostérone** (indépendant de l'ACTH).
- Action essentiellement rénale : rétention sodée et excrétion de potassium.
- Carence : **hypovolémie** par perte de sel + **hyperkaliémie.**

Androgènes

= **DHEA** surtout : stimulé par l'ACTH.
- Carence : dépilation chez la femme.

INSUFFISANCE SURRÉNALE PÉRIPHÉRIQUE

DIAGNOSTIC

C

= Tableau peu spécifique, de début généralement insidieux :
- **Asthénie** (physique, psychique, sexuelle) : constante, de survenue progressive, à prédominance vespérale.
- **Amaigrissement** avec **anorexie** (100 %) : constant, multifactoriel, avec conservation d'une appétence pour le sel.
- **Hypotension artérielle** (90 %) : fréquente, majorée à l'orthostatisme avec **pouls peu frappé** (déshydratation extracellulaire).
- **Mélanodermie** (80 % des cas, spécifique) : apparition parfois tardive, au niveau des plis palmaires, des ongles, des cicatrices, les mamelons, mais prédominant sur les zones exposées, **tâches ardoisées** sur les muqueuses buccales.
- **Nausées**, voire **vomissements, douleur abdominale, diarrhée** ➔ suspecter une décompensation aiguë.
- **Aménorrhée** courante chez la femme.
- Autre (inconstant) : **crampe musculaire, pseudo-paralysie, syndrome dépressif**, **ictère cholestatique néonatal.**

Bio

- **Ionogramme : normal** ou **hyponatrémie** et **hyperkaliémie** avec **fuite sodée (↗ natriurèse).**
- **Hypoglycémie de jeûne :** rare chez l'adulte (en dehors des poussées), plus fréquent chez l'enfant-nourrisson.
- NFS : **anémie modérée** normochrome normocytaire, **leuconeutropénie**, **hyperéosinophilie.**

PC

➔ En cas de suspicion clinique forte : ne pas attendre le résultat des dosages pour débuter le traitement.

Dosages statiques

- **Cortisolémie à 8 h** (moment où la concentration est maximum) :
. Affirme le diagnostic si cortisolémie effondrée < 50 ng/ml (5 µg/dL, 138 nmol/L).
. Fonction cortico-surrénalienne normale si cortisolémie > 180 ng/ml (18 µg/dL, 500 nmol/L).
- Non concluant si 50 à 180 nmol/L ➔ **test dynamique.**
- **ACTH à 8 h** : ACTH élevée > 100 pg/ml en cas d'insuffisance surrénalienne périphérique.
- **Aldostérone** et **rénine** : aldostérone normale ou basse avec rénine active plasmatique élevée.

➔ Le dosage du cortisol urinaire des 24 h n'a pas d'intérêt (aucune valeur seuil basse).

Test au Synacthène ordinaire

= Injection IM ou IV de 0,25 mg de Synacthène® (analogue de l'ACTH) avec dosage de la cortisolémie à 30 minutes et/ou à 1 h.
- Réponse normale : ↗ cortisolémie > 180 ng/ml ➔ élimine une insuffisance surrénalienne périphérique (peut être faussement normale en cas d'insuffisance corticotrope récente ou partielle).
- Réponse insuffisante (absence d'élévation) : affirme le diagnostic d'insuffisance surrénalienne primaire.

➔ En pratique : . **Cortisol de 8 h** effondré et **ACTH** élevée : affirme l'insuffisance surrénalienne périphérique.
. **Test au Synacthène®** en cas de doute (cortisolémie à 8 h normale).
- **Femme enceinte** ou **sous pilule œstroprogestative** : /' valeurs seuils de cortisol.
- **Nourrisson** (absence de rythme circadien du cortisol dans les 1ers mois de vie) : répéter les dosages, instaurer un traitement en cas de forte probabilité, répéter l'évaluation à distance par test au Synacthène®.

ÉTIOLOGIE

Rétraction corticale auto-immune 80 %

= Cause la plus fréquente : prédominance féminine (3/1), surtout avec atcds d'auto-immunité.
- Isolée ou associée à d'autres MAI : thyroïdite d'Hashimoto **(syndrome de Schmidt)**, **poly-endocrinopathie** (diabète de type 1, insuffisance ovarienne précoce, maladie de Biermer, maladie cœliaque, vitiligo…)
- **Ac anti-21 hydroxylase** : inconstant (80-90 % des cas), transitoire (disparition lors de l'évolution).
- **Scanner surrénalien** : atrophie bilatérale des surrénales.
- Diagnostic par argument de fréquence, en l'absence d'argument en faveur d'une tuberculose.

Tuberculose bilatérale des surrénales 10 %

= Localisation surrénale du BK, suite à une dissémination hématogène, parlante plusieurs années après la 1re localisation de tuberculose (diagnostiqué ou non).
- Terrain : transplanté, originaire d'une zone d'endémie tuberculeuse (Afrique Noire, Europe de l'Est…), diabétique, immunodéprimé, atcds de tuberculose 10-15 ans auparavant.

Revision 04/08/2025

CAUSE PEDIATRIQUE			- **TDM surrénale** : hypertrophie surrénale à la phase initiale, puis atrophie ± calcifications bilatérales au niveau des surrénales (50 % des cas, quasi-pathognomonique, visible aussi en ASP). - **RP** ou **scanner thoracique** : séquelles de tuberculose. - Bilan systématique à la recherche d'autres localisations : urinaire, ophtalmique, osseuse…
	Patient VIH +		= Fréquente, généralement à un stade avancé : - Localisation surrénalienne d'une **infection opportuniste** (**CMV** ++, **toxoplasmose, BK, mycobactérie atypique, cryptococcose, histoplasmose**) ou d'une **pathologie maligne** (**lymphome**). - Iatrogène : **kétoconazole**, **rifampicine**… ➔ Évoquer aussi une insuffisance corticotrope par **atteinte hypophysaire** (CMV, lymphome…) ou **prise de corticoïdes** (même à dose modérée, potentialisée par le ritonavir).
	Cause vasculaire		- **Nécrose bilatérale des surrénales** sur état de choc. - **Thrombose** ou **embolie** des vaisseaux surrénaux. - **Hémorragie bilatérale** : **syndrome de Waterhouse-Friedrichsen** (méningite à méningocoque, purpura fulminans), **coagulopathie** (CIVD, thrombopénie à l'héparine, accident des anticoagulants), **traumatisme, chirurgie.**
	Iatrogène		- **Surrénalectomie bilatérale, radiothérapie.** - **Anti-cortisoliques de synthèse** : **mitotane, kétoconazole, métyrapone** (Métopirone®).
	Autres		- **Métastases surrénaliennes bilatérales** : **cancer pulmonaire** ++, **digestif, rénal, sein, ORL…** - **Lymphome.** - Maladie infiltrative : **sarcoïdose, amylose**…
	Bloc enzymatique = Hyperplasie bilatérale des surrénales		= Anomalie enzymatique congénitale, transmission essentiellement autosomique récessive, dans 95 % des cas par **déficit en 21-hydroxylase** (accumulation du précurseur = 17-OH-**progestérone**). - 1re cause d'insuffisance surrénale de l'enfant. - ↗ ACTH : **hyperplasie des surrénales.** - Accumulation de précurseur androgénique : **hyperandrogénie.** - Autres mutations (< 5 %) : **déficit en 3β-hydroxy-stéroïde déshydrogénase**, **mutation du gène STAR** (*Steroidogenic Acute Regulatory)* ➔ un dépistage néonatal normal n'élimine pas le diagnostic.
		Forme complète	- **Insuffisance surrénale néonatale** : déshydratation avec perte de sel, troubles digestifs. - **Pseudohermaphrodisme** chez la fille (virilisation d'un fœtus de sexe féminin). - **Hyperplasie surrénale.** - Dépistage systématique par dosage de la 17-OH-progestérone à J3.
		Forme incomplète (dissociée)	- **Pseudo-puberté précoce** chez le garçon. - **Hyperpilosité précoce, trouble du cycle, hirsutisme, infertilité** chez la fille. - **Insuffisance surrénalienne** partielle ou absente. - Diagnostic : dosage de la 17-OH-progestérone ± après Synacthène® si doute.
		TTT	- **Hormonothérapie substitutive complète** si forme complète. - **Hormonothérapie freinatrice** (pour \. ACTH) si forme incomplète. - **Enquête génétique** : dépistage des parents, diagnostic prénatal.
	Adrénoleuco-dystrophie		= Anomalie génétique récessive liée à l'X par **accumulation d'acides gras à très longue chaîne** : atteinte des **surrénales** et **troubles neurologiques** par démyélinisation de la substance blanche. - Terrain : garçon ou homme jeune, atcds familiaux, encéphalopathie dégénérative.
	Autre (rare)		- **Hypoplasie congénitale des surrénales** (mutation DAX1). - **Syndrome de résistance à l'ACTH :** mutation inactivatrice du récepteur de l'ACTH.
BILAN			- **Dosage des Ac anti-surrénales** ➔ leur absence n'élimine pas la cause auto-immune. - **Scanner surrénalien.** - Recherche d'argument en faveur d'une tuberculose surrénale : **RP, IDR, ASP.** - **Sérologie VIH.**
TTT	→ Urgence thérapeutique : à débuter sans attendre le résultat des dosages hormonaux en cas de suspicion diagnostique.		
	Traitement substitutif		= Traitement **à vie**, à ne jamais interrompre : mise en place lors d'une courte hospitalisation. - **Glucocorticoïde** = **hydrocortisone** : 15 à 25 mg/j en 2-3 prises (dose plus élevée le matin). - **Minéralocorticoïde = fludrocortisone** : 50 à 150 µg/j en 1 prise.
	Traitement associé		- **Tuberculose surrénalienne** : quadrithérapie antituberculeuse. - **Syndrome de Schmidt** : hormonothérapie surrénale et thyroïdienne (débutée en même temps). - Chez le nourrisson : **supplémentation sodée** pendant les 1ers mois de vie.
ÉDUCATION THERAPEUTIQUE	RHD		- **Régime normosodé** ++. - **Éviter l'automédication** (surtout diurétique et laxatif) et millepertuis, réglisse et jus de pamplemousse.
	Outils de sécurité		- **Carte** d'insuffisant surrénalien (+/- bracelet, collier d'alerte). - Avoir des comprimés d'hydrocortisone et fludrocortisone en permanence sur soi. - **Hydrocortisone injectable** avec matériel d'injection. - Recommandations d'urgence (en langue étrangère si voyage).
	Situation à risque		- Arrêt de traitement ou traitement inadapté. - Traumatisme. - Stress. - Abus de médicament (laxatif, diurétique). - Fièvre, infection. - Grossesse. - Régime sans sel. - Fracture. - Anesthésie. - Vomissements, diarrhées. - Coup de chaleur, exercice physique. - Voyage.
	CAT en cas d'urgence		- **Injection d'hydrocortisone** (100 mg SC) si : ≥ 2 vomissements ou ≥ 2 diarrhées en moins de 12 h ou en cas de troubles de conscience. - **Adaptation du traitement oral en cas de situation à risque** : prise immédiate de 2 comprimés puis 2 comprimés matin-midi-soir pendant 2-3 jrs, ne pas doubler ou tripler la dose de traitement habituel.

		- **Éducation du médecin traitant** : vérifier l'adaptation de posologie, dépistage des signes d'insuffisance surrénalienne aiguë, injection d'hydrocortisone si besoin.
	CAT en cas de chirurgie	- Injection de 100 mg d'**hydrocortisone IM ou IV** initialement. - En cas de chirurgie majeure : 100 mg/24 h IVSE (ou 25 mg IV toutes les 6 h) jusqu'à reprise d'alimentation. - Retour à l'hydrocortisone *po* : à dose triplée, au minimum 60 mg/j, répartie en 3-4 prises, puis ↘ progressive. - Arrêt de la fludrocortisone et reprise lorsque doses d'hydrocortisones < 50 mg/j.
SUIVI	➔ Adaptation des doses à la clinique ++ : selon l'asthénie, le poids, la pression artérielle - **Signes de surdosage** en hydrocortisone : **gonflement et rougeur du visage, prise de poids, HTA**… - **Signes de surdosage** en fludrocortisone : **OMI, HTA**… - **Signes de sous-dosage : asthénie, nausées, hypotension orthostatique.** - Biologie : - **Rénine plasmatique** = utile pour l'adaptation de la fludrocortisone : /' si sous dosage, \. si surdosage. - Cortisolémie et ACTH = inutile pour l'adaptation de l'hydrocortisone.	

POLYENDOCRINOPATHIE AUTO-IMMUNE

= Affection d'origine auto-immune pouvant toucher plusieurs organes endocriniens.

Type 1	= Mutation du facteur de transcription **AIRE** : à transmission autosomique récessive. - **Hypoparathyroïdie.** - **Candidose.** - **Insuffisance surrénale.** - Plus rarement : **hépatite, malabsorption, hypogonadisme, hypoplasie de l'émail dentaire, vitiligo, alopécie, maladie de Biermer, hypothyroïdie, diabète, maladie cœliaque**…
Type 2	= **Syndrome de Schmidt** : plus fréquente, à transmission autosomique dominant. - **Insuffisance surrénale.** - **Thyroïdite de Hashimoto.** - **Maladie de Basedow.** - **Diabète de type 1.** - Autres : **myasthénie, vitiligo, gastrite auto-immune, maladie de Biermer, alopécie**…

INSUFFISANCE CORTICOTROPE

= Carence en CRH et/ou ACTH d'origine hypothalamo-hypophysaire, sans atteinte de la fonction minéralocorticoïde.
- Cause : - **Interruption d'une corticothérapie prolongée** : cause la plus fréquente.
- **Insuffisance antéhypophysaire** : **adénome hypophysaire** ++, **hypophysite, sarcoïdose, traumatisme, chirurgie, hypophysaire, radiothérapie, syndrome de Sheehan** (nécrose brutale lors d'un choc hypovolémique en post-partum)…

DIAGNOSTIC	C		= Signes cliniques moins marqués (notamment hypotension et troubles digestifs). - **Asthénie.** - **Hypotension moins marquee.** - **Pâleur, dépigmentation cutanée** (même sans anémie) ➔ absence de mélanodermie. - **Signes d'adénome hypophysaire (= syndrome tumoral)** : hypogonadisme, hypothyroïdie, diabète insipide, céphalées, trouble visuel… - **Décompensation peu marquée** (due à l'absence d'hypoaldostéronisme).
	Bio		- **Hyponatrémie de dilution** fréquente, mais kaliémie normale. - **Hypoglycémie** surtout en cas d'insuffisance somatotrope.
		Dosage statique	- **Cortisolémie à 8 h basse** avec **ACTH inadaptée** (normale ou basse). - Aldostérone et rénine normales ou légèrement abaissées.
		Dosage dynamique	- **Test au Synacthène®** : absence d'élévation ou normal dans 10 % des cas (par inertie surrénale). ➔ Un test au Synacthène® faible normal n'élimine pas une insuffisance corticotrope. - **Test au Synacthène® retard** : positif. - **Test à la Métopirone® ou hypoglycémie insulinique** (en cas de test au Synacthène® normal avec suspicion diagnostique forte) : en milieu hospitalier.
CORTICO- THERAPIE AU LONG COURS	= **Insuffisance corticotrope constante** (par rétrocontrôle négatif sur l'ACTH) avec **phénomène de mise au repos des surrénales** (absence de sécrétion de cortisol en réponse à l'ACTH) temporaire. - Risque de **décompensation surrénalienne** en cas d'agression (stress, chirurgie…) à dose < 5 mg/j : majoration transitoire du traitement (10-15 mg/j) ou substitution par hydrocortisone (40-60 mg). - Patient à risque : dose ≥ 7,5 mg/j pendant 3-4 semaines, syndrome de Cushing sous corticoïdes, prise de ritonavir. ➔ Les patients à risques doivent être considérés comme potentiellement en insuffisance corticotrope dès la décroissance ou l'arrêt des corticoïdes.		
	Signes cliniques		- **Asthénie, douleurs musculaires, troubles digestifs.** ➔ À différencier d'un **syndrome de sevrage aux corticoïdes** : fatigue, troubles de l'humeur.
	Prévention		= Lors de l'arrêt envisagé de la corticothérapie (dose journalière < 5 mg). - Risques : rebond de la maladie causale, insuffisance corticotrope, sydrome de sevrage. - **Traitement substitutif par hydrocortisone** à 20 mg le matin pendant 2 à 4 semaines. - **Test au Synacthène®** : . Test positif = **sécrétion surrénalienne** : arrêt. . Test négatif = **inertie surrénalienne** : poursuite de l'hydrocortisone. - Test renouvelé à distance sous hydrocortisone (3-6 mois).

Revision 04/08/2025

INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË

CAUSE

- **Insuffisance surrénale chronique décompensée** (cas le plus fréquent) ➔ recherche un facteur décompensant.
- **Bloc enzymatique complet en 21-hydroxylase** chez le nouveau-né.
- **Hémorragie bilatérale des surrénales** : méningococcémie (syndrome de Waterhouse-Friedrichsen), CIVD, SAPL, accident des anticoagulants, traumatique, chirurgical.

DIAGNOSTIC

= Pathologie gravissime : toute suspicion d'insuffisance surrénale aiguë en est une jusqu'à preuve du contraire.

C	- **Déshydratation extracellulaire** avec pli cutané, hypotension, jusqu'au **choc hypovolémique.** - **Syndrome confusionnel, crises convulsives** (sur l'hyponatrémie et hypoglycémie), voire **coma.** - **Troubles digestifs** : **anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.** - **Fièvre** (déshydratation ± infection décompensatrice). - **Douleurs diffuses : myalgies, crampes, lombalgies, céphalées.** ➔ Signes d'orientation : insuffisance surrénale connue, mélanodermie, précédé d'une symptomatologie d'insuffisance surrénale lente (asthénie, anorexie, amaigrissement d'aggravation progressive). ➔ En cas d'**hémorragie bilatérale des surrénales** : syndrome douloureux abdominal inaugural.
Bio	- **Hémoconcentration**, **insuffisance rénale fonctionnelle.** - **Hyponatrémie** avec **hyperkaliémie** (carence en aldostérone). - **Hypoglycémie.** - **Acidose métabolique.** - NFS : **anémie, hyperlymphocytose, hyperéosinophilie.** - **Natriurèse** conservée. - Rarement : **hypercalcémie** fausse (par hémoconcentration) ou vraie.

BILAN

➔ Ne doit pas retarder le traitement.

Diagnostic positif	= Si insuffisance surrénale non connue ultérieurement : prélèvement avant le traitement, sans attendre les résultats pour débuter le traitement. **- Dosage de la cortisolémie et de l'ACTH** en urgence (+ **rénine** chez l'enfant) : cortisolémie effondrée, ACTH élevée (si cause périphérique) ou normale/diminuée (cause centrale). - Complété à distance par un **test au Synacthène® + aldostérone et rénine.**
Diagnostic étiologique	- Cause de l'insuffisance surrénale si non connue : **Ac anti-surrénale, scanner surrénalien**… - Cause de décompensation : infection (**hémoculture, ECBU, RP**), IDM (**ECG, enzymes cardiaques**)…

TTT

Mesures pré-hospitalières		- À domicile (par le médecin ou le patient) : **100 mg d'hydrocortisone IV ou IM, ou SC à défaut.** - **Transport médicalisé en milieu hospitalier.**
Mesures hospitalières		➔ Hospitalisation en réanimation ou USI : mesures générales, mesures non spécifiques de coma.
	Rééquilibration hydro-électrolytique	- **Remplissage vasculaire** par SSI ± **amine vasopressive** en cas de choc. - **Perfusion de NaCl 9 g/L** x **1L la 1re heure**, puis adaptée à l'hydratation, la glycémie, la kaliémie et la reprise des apports oraux. - En cas d'hypoglycémie : **G30% 2 ampoules en IVD** ± renouvelée à 5-10 minutes.
	Traitement substitutif	- **Hémisuccinate d'hydrocortisone** : dose initiale de 100 mg IV ou IM, puis perfusion IVSE de 100 mg/24 h (ou à défaut 50 mg toutes les 6 h). ➔ Un traitement associé par fludrocortisone est inutile et dangereux.
	Mesure associée	- Recherche et traitement du facteur déclenchant : antibiothérapie si infection…
	Suite	- Reprise de **l'hydrocortisone** par voie orale après correction de l'état hémodynamique : à dose triplée (> 60 mg/24 h), répartie en 3-4 prises, puis diminution progressive en quelques jours jusqu'à dose habituelle. - Reprise de la **fludrocortisone** lors les doses d'hydrocortisone sont < 50 mg/j.
Surveillance		- Clinique : PA, FC, FR, saturation, diurèse, température, glycémie capillaire, conscience. - Refaire un **ionogramme sanguin** après 4-6 h. - **ECG** en cas d'hyperkaliémie importante.